UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 41

SILICOME SOUS-CUTANE
SILICOMES PULMONAIRES

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1951

PAR

JEAN BRUN

Membres du Jury

MM. J. FABRE	*Président*	
SOREL		
PLANQUES	*Assesseurs*	
BAZEX		
POULHES	*Suppléant*	

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1951

Silicome sous-cutané
Silicomes pulmonaires

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 41

SILICOME SOUS-CUTANE
SILICOMES PULMONAIRES

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1951

PAR

JEAN BRUN

Membres du Jury

MM.	J. FABRE	*Président*
	SOREL	*Assesseurs*
	PLANQUES	
	BAZEX	
	POULHES	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1951

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	LEFEBVRE.
ASSESSEUR		BRUSTIER.
Doyens honoraires		GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL.	MM. MÉRIEL.	MM. GARIPUY.
LAFFORGUE.	CLERMONT.	RIBAUT.
	SERR.	VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiosologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie		LEFEBVRE.
Anatomie		LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière générale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MÉRIEL (P.)
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail		PLANQUES.
Histologie et Embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD.
Stomatologie		CADENAT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM.	BAISSET.
Anatomie		COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences naturelles		BOUISSET
Pharmacie		COUTURIER.
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie Biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique médicale		AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique		BLANC.

AGRÉGÉS

Médecine	MM.	DARNAUD.
		GÉRAUD.
		DARDENNE.
		LAPORTE (J.).
		BAUDOT.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Obstétrique		PONTONNIER.
Chirurgie		RIEUNAU.
		DIEULAFÉ.
		DAMBRIN (P.).
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Urologie		LHEZ.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY.
Chimie pathologique		VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique.		BOUISSET.
Tuberculose		MOREL.
Chirurgie pulmonaire		DAMBRIN (P.).
Parasitologie		BAUDOT.
Cryptogamie	MM.	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Hydrologie et géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)		BAISSET.
Pharmacodynamie (Pharm.).		CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Mycologie		MORQUIER.
Physiologie		COLOMBIÉS.
Psychiatrie		GAYRAL.
Urologie		LHEZ.

Secrétaire de la Faculté ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA BELLE-MERE

A TOUS LES MIENS

Que je réunis dans une même affection.

A NOTRE MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES FABRE
Professeur d'Anatomie-Pathologique

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse et nous avez aidé dans sa réalisation.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND SOREL
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR PLANQUES
Professeur de Médecine Légale
et Médecine du Travail
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX
Chargé de cours à la Faculté
Médecin dermato-vénérologue des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR POUILHES
Professeur Agrégé d'Anatomie

Nous les remercions bien vivement d'avoir accepté de juger cette thèse et les prions de croire à notre respectueuse gratitude.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A NOTRE AMI

LE DOCTEUR HENRI AUBAN

Interne des Hôpitaux

Avec nos remerciements pour les conseils précieux et l'aide qu'il nous a prodigués dans la réalisation de ce travail.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT GUIRAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR JANY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. JOUE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRIAL

Du Centre Hospitalier de Perpignan

En témoignage de leur bienveillante sympathie.

A MONSIEUR LE DOCTEUUR J. MASSON

En souvenir de notre amitié.

A NOS CAMARADES et AMIS

Introduction

Le hasard d'un examen clinique et biopsique nous a permis récemment d'observer un cas un peu particulier de granulome à corps étranger.

Il s'agissait d'une formation d'allure tumorale, siégeant au niveau du front dont la nature et l'origine furent démontrées par l'examen histologique et cristallographique. Ceux-ci, en effet, révélèrent l'existence d'un tissu de granulation d'allure productive, provoqué par la pénétration sous la peau de particules minérales de nature siliceuse.

Notre attention a été frappée non seulement par l'extrême rareté d'une telle formation et par les difficultés de diagnostic clinique qu'elle peut poser, mais surtout par les incidences anatomopathologiques que l'étude de ce silicome sous-cutané pouvait entraîner.

Notre maître, M. le Professeur Jacques Fabre, à qui fut confié l'examen biopsique, a bien voulu nous montrer l'intérêt de son étude.

L'observation et l'étude histologique de ce granulome imposaient, en effet, un rapprochement avec les lésions produites au niveau du poumon par la même silice. Le nodule silicotique pulmo-

naire pouvait-il être comparé ou superposé à celui que nous observons d'une façon presque expérimentale ?

Silicome pulmonaire et silicome sous-cutané ne sont-ils pas le même processus réactionnel mésenchymateux vis-à-vis d'une même cause ?

C'est là tout le problème de l'authenticité et de l'individualité de la maladie silicotique qui se pose.

Nous n'avons certes, pas la prétention de trancher un des problèmes les plus discutés depuis fort longtemps par des maîtres éminents de la pneumologie.

Cependant à l'aide de données histologiques que nous avons pu observer, il nous a paru intéressant d'étudier à nouveau le nodule dit silicotique, observé au niveau du poumon et de comparer sa structure à celle du silicome sous-cutané ; c'est là le but de notre travail inaugural.

PLAN DE NOTRE TRAVAIL

1. Etude clinique et histologique du silicome sous-cutané.
2. Rappel de notions générales sur l'inflammation productive.

   Etude du granulome à corps étranger.
3. Etude anatomo--pathologique du nodule silicotique pulmonaire.
4. Comparaison des deux formations nodulaires, sous-cutanée et pulmonaire.

   Leurs interprétations.
5. Le terrain silicotique.

   Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Etude clinique et histologique du Silicome sous-cutané

OBSERVATION

(*Observation clinique communiquée par le* Dr MAISONNABE, *d'Aurillac.*)

Mme M..., 37 ans, vient consulter, en octobre 1950, pour une tuméfaction siégeant au niveau de la région frontale droite, à deux centimètres environ au-dessus du sourcil.

L'interrogatoire de cette malade ne permet de déceler aucun antécédent pathologique notable.

Mariée, mère de deux enfants, elle occupe un emploi dans une administration. Elle a toujours bénéficié d'une excellente santé.

Seul, cependant, attire l'attention, un épisode traumatique, dont aurait été victime Mme M..., au début du mois d'août 1948. Se rendant à son travail, elle fit une chute de bicyclette, qui occasionna une plaie frontale superficielle droite.

L'évolution et la cicatrisation de cette légère blessure furent banales, et la malade n'attacha que peu d'importance à cet incident.

C'est pourtant, au niveau de cette cicatrice que se développe, fort insidieusement, quelques mois plus tard, la tuméfaction frontale dont s'inquiète actuellement Mme M...

A l'examen clinique, il s'agit d'une tumeur assez importante, du volume d'une noix. Elle est de consistance dure, résistante, osseuse.

La peau qui la couvre apparaît de couleur normale. Elle est assez souple et se laisse plisser entre deux doigts. Par contre, elle paraît plus adhérente aux plans profonds, sa mobilisation est difficile.

La malade ne présente, de par ailleurs. aucun signe fonctionnel. La tumeur est tout à fait indolore.

Enfin, un examen sous écran, la montre transparente aux rayons X.

L'intervention fut pratiquée au mois de novembre 1950. Elle révèle la présence d'une néoformation qui présentait de nombreuses adhérences cutanées, et dans la profondeur, au perioste.

Les suites opératoires furent normales et sans incidents.

***

Cette observation ne présente, du point de vue clinique, qu'un intérêt mineur.

C'est une tumeur dure, non douloureuse, d'allure évolutive, progressive et chronique.

Ele évoque le diagnostic des tumeurs dures du front développées aux dépens de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané ou du tissu osseux sous-jacent.

L'examen histologique est pratiquement indispensable pour en faire le diagnostic.

Ces néo-formations peuvent être classées schématiquement en tumeurs bénignes ou malignes.

a) *Les premières sont les plus fréquentes :*

Il faut évoquer en premier lieu, au niveau de la peau, la possibilité de *dépôts cutanés solides.*

Si le cas que nous avons présenté en est un exemple assez caractéristique, il faut le rapprocher des *dépôts calcaires,* qui succèdent à un traumatisme. Ils réalisent le granulome calcaire sous-cutané. Il s'agit de petites tuméfactions succédant à l'inclusion de calcaire au niveau de la peau. D'abord molles, ces formations deviennent pierreuses. Leur évolution est aussi très lente. De ceux-ci, il faut rapprocher les *concrétions* calcaires sous-cutanées et les *calcifications* secondaires sur des paquets variqueux, par exemple, ou au niveau de tumeurs diverses.

Les *tumeurs fibreuses* ne sont pas rares. Ce sont les *fibromes durs ou dermato-fibromes,* et parmi ceux-ci, les fibromes solitaires.

Ils siègent de préférence au niveau du cuir chevelu ou de la face (Leiner-Gottron). Ce sont des masses plus ou moins volumineuses de la taille d'une noix à celle d'un orange (Nicolas), arrondies, fermes, enchâssées dans le derme. Elles ne sont pas douloureuses et en général polylobulées. Plus ou moins volumineuses, elles sont souvent groupées en une plaque qui apparaît comme bourrée de grains de plomb (Weissenbach) ou de nodosités (Gottron).

Les chéloïdes et les cicatrices chéloïdiennes peuvent se présenter parfois sous forme de tumeurs.

Les sarcoïdes hypodermiques du type Darier-Roussy sont des formations dures du volume d'un haricot, à celui d'une noix. Elles sont confluentes en placards bosselés. La peau est adhérente.

Signalons la possibilité de *vaselinomes* (l'analogue dans une certaine mesure, de notre silicome), qui se présentent comme des tuméfactions dures, sensibles, adhérentes à la peau ; une extension progressive et des métastases sont possibles.

Enfin, dans le cadre de ces tumeurs dures et bénignes, les *ostéomes sous-cutanées et les exostoses,* doivent être signalés.

Les premiers réalisent une hyperplasie conjonctive, rare peut-être, mais qui présente des caractères cliniques assez nets.

Ces ostéomes réunissent dans le derme tous les éléments de la structure réelle de l'os, et ne sont pas des dépôts amorphes de substances calcaires.

Ce sont de petites masses en général uniques, de consistance dure, non élastique, bien limitées, et indolores le plus souvent ; leur apparition est très insidieuse.

Le diagnostic le plus probable qui avait été porté chez notre malade, avant l'examen radioscopique, avait été celui d'ostéome.

Les exostoses, spongieuses ou éburniées, se développent au niveau d'un traumatisme osseux. Le périoste, normalement quiescent, récupère sous l'influence des phénomènes inflammatoires, les possibilités ostéogénétiques d'un périoste jeune.

Dans le premier cas, il s'agit d'une métaplasie progressive du tissu conjonctif au sein duquel se trouvent conjuguées les conditions qui en font un milieu ossifiable.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'un rajeunissement du périoste.

b) *Les tumeurs malignes :*

Elles sont plus rares, et n'offrent que peu d'intérêt en ce qui nous concerne. Nous ne les indiquons que pour mémoire, leurs conditions d'évolution étant toutes différentes de ce que l'on avait pu observer dans notre cas.

Signalons seulement les *cylindromes sous-cutanés* du cuir chevelu qui peuvent, dans un quart des cas, tout en conservant leurs plus grosses masses sur le cuir chevelu, se localiser au niveau des tempes, du nez ou du front. Il s'agit de tumeurs souvent solitaires, de la taille d'une amande, mobiles sur le crâne, de consistance ferme, charnue, un peu élastique.

Les épithéliomas calcifiés de Malherbe, qui sont des tumeurs sous-cutanées de petite taille, très durec, indolores, un peu saillantes, indéfiniment stationnaires, et qui se localisent fréquemment au visage.

Tels sont les différents diagnostics que posent, en clinique, les tumeurs de consistance dure, pouvant se localiser au niveau de la région frontale.

L'examen histologique en fait le diagnostic.

Dans notre cas particulier, celui-ci montre, au faible grossissement, un tissu de granulation d'aspect nodulaire parfaitement limité par une coque de tissu conjonctif dense.

Ces formations nodulaires, cerclées d'un mince liseré conjonctif, présentent de nombreux plasmodes multinuclés disposés au hasard, entourés de cellules épithélioïdes.

Mais il existe aussi des cellules lymphoïdes. Dans la plupart des nodules, il en chemine seulement quelques.uns entre les cellules épthélioïdes et les plasmodes multinuclés. Dans d'autres, au contraire, elles constituent l'élément le plus important du nodule.

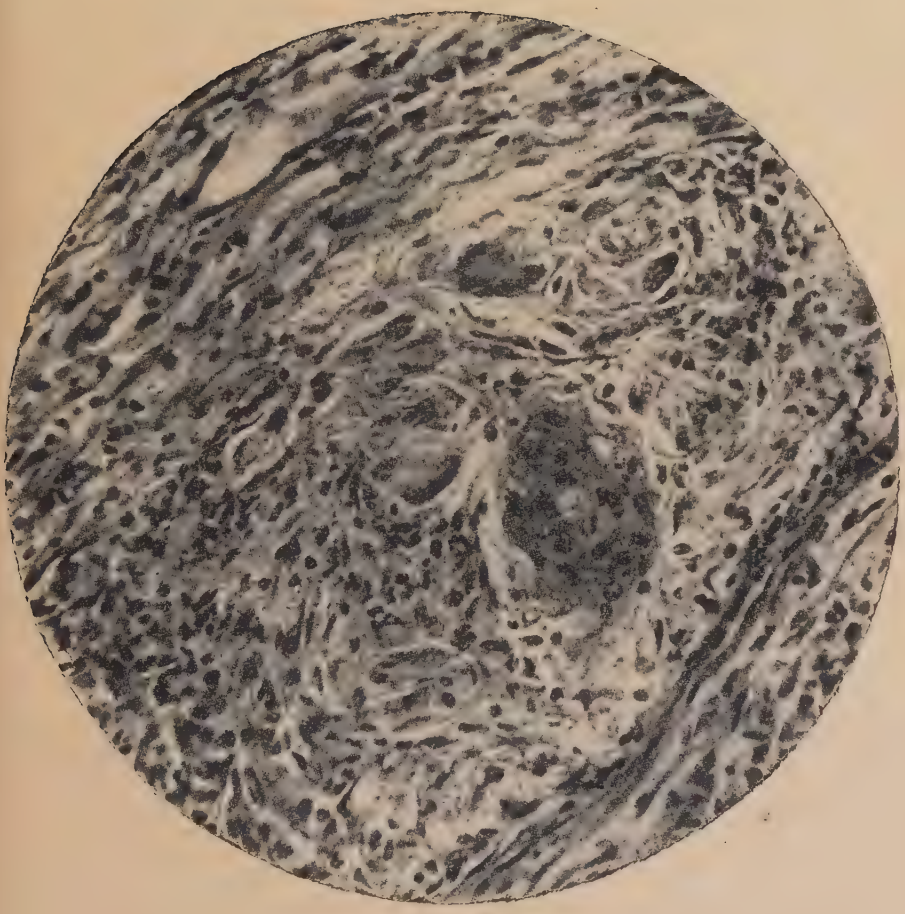
Les plasmodes sont de taille extrêmement variable, est également variable le nombre des noyeux qu'ils contiennent. A côté d'éléments présentant 4 ou 5 noyaux, d'autres beaucoup plus grands en ont une vingtaine.

En outre, le centre de ces plasmodes présente souvent un état qui, optiquement, paraît être une dégénérescence. Ils contiennent en leur centre, une formation cristalline de forme irrégulière, grossièrement comparable à un crabe ou une araignée. Ces formations ne sont pas colorées par l'hématoxyline et présentent les caractères de particules minérales.

Le protoplasme de ces cellules est d'une acidophillie variable. L'éosine teint plus intensément les cellules présentant cet aspect de dégénérescence vacuolaire, que celles contenant des formations minérales encore parfaitement définissables.

Le tissu conjonctif qui chemine entre les nodules. celui qui constitue autour de la formation une capsule, présente par endroit un infiltrat plus ou moins marqué lympho-plasmocytaire. La coloration de Von Gieson ne permet pas d'y déceler des fibres atteintes de dégénérescence fibrinoïde. Autour de ces lésions, les vaisseaux sont normaux. La recherche de bacilles tuberculeux a été négative. Il n'y a pas de caséification dans cette lésion. (Cf. Microphotographie.)

L'examen cristallographique pratiqué au laboratoire de minéralogie de la Faculté des



Granulome silicotique sous-cutané. — Notre observation 62×400.

Sciences, par M. le Professeur Capdecome a permis l'identification de ces particules minérales : ce sont des cristaux de silice.

Ce fait est rare.

Nous n'avons pu, dans nos recherches bibliographiques, trouver que très peu de documents à ce sujet.

Récemment (mars 1950) J. Sommerville et J. Milne, de Glascow, ont publié un cas analogue de pseudo-tuberculose silicotique, à forme de sarcoïde cutané. L'observation clinique rapportée par ces auteurs se rapproche beaucoup de norte cas personnel. Il s'agissait d'un homme de 53 ans, qui, à 21 ans, avait présenté, au niveau du front et du coude, des plaies par chute de bicyclette. Trente ans après, ce blessé présentait trois lésions modulaires aux mêmes points.

Ces auteurs rappellent à cette occasion les cas publiés jusqu'ici. Ils citent notamment ceux de Shattock (1916), Foulds (1935), Eden et Herbert Burns (1936), etc..., soit dix cas au total.

Dans toutes ces observations l'étude histologique des lésions, et les auteurs insistent sur ce fait, présente un certain monomorphisme. La structure est celle d'un granulome à cellules géantes et épithélioïdes, couronné de lymphocytes. De plus, l'examen aux rayons X ne décelait pas de corps étranger opaque.

En réalité, ce n'est la rareté de ce fait histologique qui nous a frappé. Il ne s'agit en somme que d'un processus réactionnel banal à la pénétration d'un corps étranger.

L'observation de ce silicome sous-cutané évoquait surtout un rapprochement avec la silicose pulmonaire.

En effet, la silice au niveau du poumon pro-

duit des lésions histologiques différentes. Pour quelles raisons ?

Ceci nous a paru intéressant à étudier. C'est pourquoi nous voulons envisager successivement :

— Le granulome à corps étranger ;

— La description du nodule silicotique pulmonaire, nous réservant dans un troisième chapitre de comparer les deux lésions histologiques et d'essayer une interprétation pathogénique personnelle sur ces deux réactions, si fortement dissemblables à première vue.

CHAPITRE II

Inflamation et granulome à corps étranger

La pénétration au niveau de la peau d'un corps étranger est un phénomène banal, fréquemment observé en pathologie.

Sa présence dans l'intimité des tissus, quelle que soit par ailleurs son degré de nocivité propre, va entraîner l'ensemble des phénomènes réactionnels que l'organisme met en œuvre à l'égard de toute agression.

L'influence d'un agent pathogène provoque au niveau du point d'introduction des phénomènes vasculaires et des phénomènes de mobilisation, de multiplication de métamorphose. cellulaires, le mesenchyme récupérant alors toutes ses possibilités évolutives.

L'ensemble de ce processus caractérise l'inflammation.

Suivant la virulence, le génie pathogène du corps étranger ou du germe, et le terrain, les phé-

nomènes réactionnels peuvent avoir des aspects différents :

1° La prédominance des processus vasculaires et humoraux caractérise les inflammations dites « Exsudatives ». Les éléments constitutifs du foyer inflammatoire proviennent avant tout d'une extravasation sanguine. La réaction vaculo-sanguine comprend la congestion, l'hémorragie, l'œdème, la coagulation de la fibrine, la diapédèse. Ces différents éléments pouvant être plus ou moins prédominants, donnent les formes hémorragiques séreuses, œdémateuses, fibrineuses de l'inflammation.

2° La réaction cellulaire, dans d'autres cas, peut devenir prépondérante au point de constituer la principale manifestation d'un processus inflammatoire : c'est l'inflammation tissulaire, la seule qu'admettait Wirchow. Les réactions du tissu conjonctif dominent l'aspect antomo-pathologique. Dans ce dernier cas, le tissu intéressé prend vraiment la morphologie d'un tissu néoformé. C'est l'inflammation « productive » de Lubarsch.

C'est ce type d'inflammation qui nous intéresse ; c'est le mode habituel de réaction du tissu conjonctif aux corps étrangers.

Deux points particuliers doivent être retenus et étudiés qui caractérisent ce processus réactionnel : la phagocythose, la modification des éléments cellulaires, donnant naissance au granulome inflammatoire à corps étranger.

a) Parmi les diverses réactions déclanchées, la *phagocythose* est un fait d'une importance biologique considérable. Ce pouvoir d'englober les corps les plus divers, propriété exclusive chez l'être unicellulaire, reste dans l'organisme des

métazoaires une qualité fonctionnelle prépondérante de certaines cellules appelées phagocytes.

Les travaux de Conneeim et de Rechlinghausen (1867) ont bien mis en évidence un des éléments de l'inflammation : la diapédèse et l'extravasation sanguine. Les cultures des tissus, la microcinématopgraphie ont corroboré les données fournies par l'examen microscopique et permis d'étudier le mécanisme histologique de la phagocythose, à qui Metchnikoff réduisait l'inflammation.

Le phagocyte, grâce à ses mouvements amiboïdes, cpate des corpuscules qui se trouvent dans son voisinage. Ceux-ci s'attachent, « se collent » à sa surface visqueuse. Ils sont ensuite introduits dans le corps cellulaire où ils s'entourent d'une vacuole dans laquelle s'accumulent des ferments digestifs ; sous l'influence de ces derniers, les corpuscules sont peu à peu digérés et disparaissent ; parfois, cependant, ils sont réfractaires aux ferments, et persistent indemnes à l'intérieur de la cellule.

Il arrive même que des microbes phagocytes élaborent des toxines qui déterminent la mort du phagocyte. Cette mort cellulaire est le premier stade de l'évolution puriforme ou purulente. Si ce pouvoir reste en général l'apanage d'un certain nombre de cellules de l'organisme spécialement adaptées à la fonction phagocytaire, telles que les leucocytes, les histiocytes, les cellules alvéolaires du poumon, la culture des tissus a permis d'établir qu'en réalité un nombre beaucoup plus considérable de cellules était apte à la phagocytose lorsqu'elles se trouvaient dans des conditions favorables à ce processus.

C'est ainsi que de nombreux éléments épi-

téliaux cultivés se comportent comme des phagocytes (Maximow). Ce fait paraît être lié à un état de viscosité particulière de la surface cellulaire si bien que la phagocytose dépend pour certains auteurs, de la mobilité cellulaire (Ranvier) et d'une manière plus générale, de la modification de leur tension superficielle.

Le terme de phagocyte n'a donc aucune signification morphologique. Il met simplement en valeur une quantité fonctionnelle commune à des cellules qui, par ailleurs, sont de nature et de provenance fort différentes. Certains phagocytes, les polynucléaires neutrophiles par exemple, absorbent des corpuscules de très petite taille, des microbes : ce sont « Les Microphages » de Metchnikoff.

D'autres, telles que les cellules réticulo-endothéliales, les histiocytes, mobilisées, englobent dans leur protoplasme des particules plus volumineuses, voire même des cellules entières : ce sont les « Macrophages » de Metchnikoff.

Toutefois, quels que puissent être le nombre et la variété des cellules à potentialité phagocytaire, il n'en reste pas moins vrai que la phagocytose reste avant tout une propriété primitive et fondamentale commune à toutes les cellules du tissu conjonctif. Leur aptitude fonctionnelle macrophagique, qu'elle soit à l'état latent ou en pleine activité, que ces cellules soient différenciées ou non, rend bien compte du haut pouvoir antixénique du tissu conjonctif (Dominici, Rubens, Duval).

b) Les principaux éléments cellulaires que cette réaction locale va intéresser sont variables dans leur morphologie et leur origine.

Les Polynucléaires tout d'abord, ces « Micro-

phages » de Metchnikoff, interviennent surtout dans les tissus, dès les premières heures de l'inflammation aiguë. Ils sont peu nombreux, inconstants, dans les tissus de granulation d'allure chronique et productive qui nous intéressent.

Les Lymphocytes, ou les éléments lymphocytoïdes, par contre, se rencontrent plus fréquemment dans les foyers d'irritation ou d'inflammation chronique. Ils se présentent sous leur forme normale.

Parfois, des modifications histo-chimiques, plus ou moins particulières du noyau ou du protoplasme, leur confèrent un aspect plus ou moins typique de cellules plasmatiques.

Polynucléaires et lymphocytes, éléments adultes du sang, paraissent surtout provenir de la diapédèse. Toutefois, la participation lymphocitaire au processus inflammatoire local n'a pas toujours une origine hématogène. Les travaux de Grawitz,- d'Hircschfeld et A. Wolff, de Carrel et Ebeling, grâce à la culture des tissus et à l'étude des films cinématographiques ont pu démontrer l'amiboïsme des lymphocytes et leur origine tissulaire.

Un dernier groupe de cellules, enfin, de beaucoup les plus importantes, est fourni par le tissu conjonctif in situ.

Les cellules histiocytaires sont des éléments les plus nombreux et les plus actifs du granulome inflammatoire.

Ce sont des cellules d'un type particulier, plus physiologique que morphologique, mobiles ou non et réparties à peu près dans tout l'organisme. On individualise :

1° Les histiocytes, qui sont des cellules mobiles ou susceptibles de le devenir, le plus souvent

allongées et munies de prolongements cytoplasmiques, parfois ramifiés, et d'une membrane ondulante.

2° Les macrophages, autre état fonctionnel de la forme précédente, sont toujours des cellules libres, généralement arrondies, le plus souvent entourées d'une large membrane ondulante qui assure leur mobilisation.

L'un et l'autre de ces types de cellules histiocytaires possèdent une étonnante plasticité. Ils sont susceptibles d'édifier par opposition les uns aux autres de véritables tissus comme le tissu épithéloïde. « L'élément conjonctif tantôt fixé, tantôt mobile, est destiné à parcourir une série de transformations réversibles, dont le cycle est peut-être illimité, si nous admettons avec Grawitz, que les cellules fixes les plus atrophiées sont des cellules dormantes que les irritations les plus diverses peuvent tirer de leur léthargie. » (Dominici).

Les cellules conjonctives comprennent donc un nombre assez considérable de types cellulaires, car ces cellules se présentent à des états d'évolution et de différenciation diverses mais « qu'il s'agisse d'une cellule indifférenciée, telle que le lymphocyte ou d'une cellule déjà particularisée par son adaptation à une fonction définie telle qu'un fibroblaste, une cellule adipeuse ou une cellule endothéliale, l'élément considéré n'en reste pas moins fondamentalement de même nature, de nature conjonctive ». (Rubens-Duval).

Cette permutation constante des types cellulaires d'un même groupe les uns dans les autres, rend bien compte de la notion primordiale de l'unité des cellules du tissu conjonctif, et permet aussi d'établir une autre notion aussi importante,

celle de la non spécificité cellulaire mésenchymateuse.

3° Enfin diverses cellules fixes possèdent les mêmes propriétés physiologiques que les histiocytes macrophagiques. L'ensemble de ces cellules histiocytaires fixes constitue ce que Aschoff a appelé le système Réticulo-Endothélial.

La conception d'Aschoff basée sur la technique des injections vitales tend à limiter le système Réticulo-Endothélial à certains organes qui, d'une manière constante, phagocytent les particules colorées (cellules réticulées de la rate, cellules de Kuppfer, etc...).

Mais les injections montrent en outre qu'au niveau de la peau, certaines cellules du tissu conjonctif sous-cutané jouissent des mêmes propriétés. D'autre part, la culture des tissus montre que tout abaissement de la tension superficielle d'une cellule, quelle qu'elle soit, lui confère des propriétés pexiques.

Nous pouvons donc penser qu'à côté d'éléments qui jouissent toujours de ce pouvoir de fixation, le S. R. E. comporte dans le territoire de l'économie des éléments, qui, à un stade donné de leur vie, possèdent le même pouvoir.

Ubiquitaire, on peut donc dire que ce système contrôle la composition chimique et cellulaire du sang et des humeurs. Mais à côté de ce rôle métabolique, il joue un rôle de premier plan dans la défense de l'organisme et d'une manière générale dans les réactions inflammatoires. Nous avons déjà parlé de ce pouvoir antixénique.

La capacité histiogène des histiocytes (sans doute liée à leur pouvoir glycolitique élevé) est bien mise en évidence dans les inflammations dites productives dont le granulome à corps étranger est un des plus caractéristiques.

Les cellules ainsi néoformées agencées en tissus nouveaux gardent en général les propriétés biologiques des cellules histiocytaires. C'est le cas des cellules acidophiles épithélioïdes et de la cellule géante de la tuberculose, comme celui des cellules basophiles, des granulomes édifiés autour des corps étrangers dépourvus de toxicité.

Les récentes recherches de culture des tissus ont permis, nous l'avons déjà vu, de modifier la conception classique sur la nature des cellules histiocytaires ; on les considère habituellement comme des éléments conjonctifs qui ont conservé les propriétés du mesenchyme embryonnaire. « Il semble plus biologique, écrit Firket, de s'exprimer comme il suit : il existe un état histiocytaire caractérisé par un certain nombre de propriétés biologiques très précises, plus que par l'aspect morphologique des éléments qui le revêtent. »

Des cellules normales possèdent cet état dès leur formation (Réticulum protoplasmique par exemple). Mais cet état peut être pris par d'autres cellules d'origine très différente : cellules fibrolastiques, mésenchymateuses, épithéliales, éléments musculaires lisses et striés. (Chevremont).

On pourrait dire des éléments normaux qui prennent ainsi l'état histiocytaire qu'ils échappent à la mort en se transformant en un état plus résistant et moins exigeant quant à leurs besoins vitaux. (Firket).

c) Quel sera le résultat d'une telle réaction de défense du tissu conjonctif ?

Ce dernier soumis à une irritation va réagir dans un sens nettement hyperplasique, en entraînant la formation d'un tissu de granulation bien

définie dans ses éléments par Letulle. « Tout tissu conjonctivo-vasculaire, soumis aux causes inflammatoires, réagit toujours de la même manière en s'hypertrophiant. Ils donnent ainsi naissance à une végétation cellulaire qui a pour but la réparation des désordres produits. »

Le tissu de granulation ou inflammation végétante du tissu conjonctif caractérise l'ensemble de ce processus.

Ainsi les différents éléments cellulaires que nous avons étudiés, à l'occasion de l'introduction, dans le tissu conjonctif des substances inoffensives par elles-mêmes mais non résorbables, vont réaliser par multiplications et par transformations un tissu de granulation particulier. « *Le Nodule inflammatoire à corps étranger.* »

Ces infiltrations réalisent des images extrêmement polymorphes. Ce sont des nappes plus ou moins étendues, parfois des traînées périvasculaires ou des formations nodulaires, au sein desquelles les différentes variétés cellulaires sont souvent groupées d'une façon bien définie.

A ces lésions s'ajoutent tôt ou tard une prolifération plus ou moins accusée de fibrocytes qui aboutit à la constitution d'un tissu conjonctif scléreux.

L'expérience classique pour le réaliser consiste à injecter dans le tissu sous-cutané une certaine quantité de spores de lycopodes. On assiste alors à une mobilisation des cellules qui se trouvent au voisinage des spores.

Les histiocytes donnent naissance à des macrophages qui s'accumulent au contact des spores et les englobent, tout en se transformant en cellule géante. La granulome à corps étranger est constitué. Les cellules géantes englobent la subs-

tance indésirable,, en représentant l'élément le plus caractéristique. Leur volume est variable ; elles peuvent prendre des dimensions extraordinaires si le volume du corps étranger l'exige. Le protoplasme, finement granuleux est plus ou moins acidophile et renferme un certain nombre de noyaux, une dizaine parfois et souvent davantage.

Au voisinage de ces larges plasmodes plurinuclées qui s'appliquent à la surface du corps étranger, se trouvent quelques lymphocytes, plus rarement des plasmocytes, quelques très rares polynucléaires.

Mais dans ce tissu de granulation, type de l'inflammation productive et hautement sclérogène, les fibrocytes ne tardent pas à entrer en prolifération.

Ils déterminent la production d'une masse scléreuse souvent importante, englobant toute la région centrée par le corps étranger.

***

En pathologie humaine, les formations de ce genre sont assez fréquentes. Elles se produisent sous l'influence de corps étrangers de diverse nature introduits dans les tissus ou formés par l'organisme même.

Citons dans la première catégorie les brins de coton provenant de pansements, les débris de vêtements qui se trouvent parfois dans les plaies, les graisses, notamment les graisses minérales qui servent de support à certaines substances médicamenteuses (huile grise - huile camphrée - huile bismuthée), la paraffine, la vaseline employées parfois en chirurgie esthétique.

W. Antopol a également attiré l'attention sur les granulomes produits par le talc. Il établit que la poudre servant à talquer les gants opératoires contenait un grand nombre de spores de lycopodes qui avaient été introduites accidentellement dans la plaie au cours de l'intervention chirurgicale. Les granulomes à corps étranger pouvant à l'examen microscopique et macroscopique simuler une tuberculose, étaient ainsi réalisés.

De même, l'auteur cite deux cas où le talc lui-même fut à l'origine du granulome. Des cristaux de silicate de magnésie étaient inclus dans des cellules géantes.

Parmi les substances qui se forment dans l'organisme même et qui se comportent comme des corps étrangers, il y a lieu de citer les cristaux de cholestérine dans les foyers d'athérome et dans les vieux abcès, les cristaux d'acide gras dans les foyers de cyto-stéate-nécrose, les cristaux d'urates dans les tophus goutteux les dépôts calcaires, les masses amyloïdes, les globes cornés dans les épithéliomas spino-cellulaires.

***

Quel que soit le territoire et quelle que soit la substance étrangère, la réaction macrophagique déclanchée par les divers corps que nous avons énumérés reste dans son essence toujours la même.

Ceci nous amène à étudier, parallèlement aux silicomes sous-cutanés, le silicome pulmonaire.

L'alvéole pulmonaire peut être considérée comme présentant les réactions d'un mesenchyme vis-à-vis de l'inflammation quelle que

puisse être par ailleurs sa nature exacte du point de vue embryologique.

Il doit donc y avoir identité entre l'aspect des réactions du tissu conjonctif sous-cutané et des réactions alvéolaires.

Dominici n'a-t-il pas le premier, voici plus de cinquante ans, affirmé l'unité des réactions du système lympho-conjonctif ?

Toutefois, il nous paraît bon de souligner d'emblée, deux notions qui nous semblent importantes et sur lesquelles nous reviendrons.

1° Cette réaction macrophagique peut être modifiée dans son évolution par un facteur intrinsèque, un facteur terrain.

L'évolution fibreuse du granulome sera facilitée par une constitution spéciale à constante biotypologique, encore imparfaitement connue, mais indiscutable.

2° D'autre part, la répétition des innoculations peut, chez certains malades, déclancher un état de sensibilisation. L'expression morphologique en sera une inflammation hyperergique. Les phénomènes congestifs seront plus marqués, et il se produira au sein du tissu inflammatoire des modifications histo-chimiques que nous pouvons deviner par l'augmentation de plasmocytes et surtout par les modifications tinctoriale du collagène (dégénénérescence fibrinoïde).

CHAPITRE III

Description du nodule silicotique pulmonaire.

Les autopsies du sujet ayant travaillé un temps plus ou moins long dans les poussières minérales, révèlent dans un certain nombre de cas la présence dans le poumon de petites formations nodulaires de 1 à 2 mm. de diamètre.

Ces lésions dont la réalité est incontestable, constituent le Nodule silicotique pulmonaire bien individualisé par Policard.

Laissant de côté toute interprétation et toute discussion pathogénique, cherchan à prouver ou à infirmer la spécificité de ces lésions, nous nous bornerons dans ce chapitre à étudier les lésions, histologiques que détermine, au niveau du parenchyme pulmonaire, l'inhalation de poussières inertes, de silice en particulier.

L'étude anatomo-pathologique des poumons atteints de pneumoconioses minérales montre des lésions d'une très grande complexité.

Les poumons pneumoconiotiques montrent des structures si diverses qu'il semble vain de vouloir les classifier.

Elles ont, dans l'ensemble, un caractère commun : ce sont des fibroses.

Toutefois si les images d'alvéolites macrophagiques, les dépôts de particules dans les cloisons fibreuses ou leur fixation par des formations lymphoïdes sont des lésions rencontrées indifféremment et d'une façon assez variable au cours des pneumoconioses, l'existence de *formations nodulaires* assez particulières reste limitée aux sujets ayant inhalé des poussières renfermant de la silice « libre ».

Ainsi la fréquence des lésions anatomiques reste-t-elle fort variable chez des sujets travaillant dans les mêmes conditions.

M^lle^ S. Lindeux estime, d'après une récente statistique, qu'en France 200.000 hommes sont exposés au même risque.

Parmi ceux-ci, présentent :

20.000 des lésions légères ;

2.000 des silicoses nodulaires (à type de fibrose banale) ;

400 des silicoses graves.

Le nodule silicotique se rencontrerait donc d'après ces chiffres, dans 10 % des cas de silicoses pulmonaires.

Etudions d'abord, rapidement, la genèse et la formation de ces nodules — nous en verrons ensuite les différents types histologiques.

Les très fines poussières pénètrent jusque dans les alvéoles. Elles y déterminent par irritation un gonflement des cellules de la paroi alvéolaire qui les phagocytent. A ces cellules phagocytaires, détachées de la paroi, viennent s'ajouter

des éléments de même type amenés par la voie sanguine : les monocytes, histiocytes à l'état libre. Ainsi se constitue une alvéolite « à cellules à poussières ». C'est une alvéolite macrophagique.

Certaines de ces cellules, libérées de leurs attaches pariétales, seront, au bout d'un temps plus ou moins long, expulsées avec l'expectoration.

D'autres, au contraire, avant encore conservé leur implantation alvéolaire, évacueront vers les formations lymphatiques des cloisons, leur charge de silice. Elles se comporteront comme de véritables cellules amboceptrices.

Un troisième groupe, enfin, regagne les fentes lymphatiques. Elles s'acheminent vers le hile, le plus souvent après un trajet sous-pleural. (La formation du nodule silocotique dépend essentiellement de ce que la poussière n'est pas éliminée et reste sur place ; on peut presque prédire la nocivité d'une poussière en proportion de la difficulté avec laquelle elle quitte le poumon. (Haldane, Mavrogardato).

Quand l'accumulation des cellules à silice devient excessive, il se produit un véritable blocage du système lymphatique pulmonaire (Policard). (On peut l'expliquer par un processus se rapprochant de celui de la thrombose, lésions endothéliales et coagulation.)

***

La lésion qui résulte de la présence de silice dans le parenchyme pulmonaire prend la forme ou de nodule circonscrit logé dans les cloisons interlobulaires, ou de bandes fibreuses entourant les espaces broncho-vasculaires (Firket).

Ces nodules silicotiques ont une consistance

variable et sont en général facilement énucléables.

Ils peuvent se classer en trois catégories (Policard).

— Les nodules fibro-caséeux ;

— les nodules fibro-hyalins moyens (de plus de 2 mm.) ;

— les nodules fibro-hyalins petits (de moins de 2 mm.).

1° *Les nodules fibro-caséeux :*

Ces formations ressemblent aux tubercules miliaires des classiques. Ils sont constitués par une région centrale faite de dégénérescence d'apparence caséeuse et d'une enveloppe de tissu fibreux, riche en fibres collagènes orientées concentriquement, et en cellules nombreuses logées entre ces fibres.

Dans la couche périphérique fibreuse, les particules minérales sont abondantes. Comme beaucoup d'entre elles sont constituées par du charbon, la couche périphérique toute entière est fortement noire, anthracosique. Par contre, le centre caséifié des nodules ne renferme que peu de particules.

Ainsi a-t-il souvent un aspect macroscopique blanc jaunâtre ou grisâtre, tandis que l'enveloppe extérieure est d'un noir intense.

Ces nodules sont assez souvent isolés dans un parenchyme pulmonaire d'apparence saine, plus souvent encore, ils sont groupés en amas, sortes de conglomérats pouvant atteindre un très grand volume.

Notons, au passage, ici l'aspect tuberculoïde évident de ces formations.

2° *Nodules fibro-hyalins moyens : de plus de 2 mm.*

Ils présentent un aspect différent du précédent. Le centre est formé par une masse de tissu fibro-hyalin, à fibres grosses, gonflées, et pauci-cellulaire. Quelquefois, au niveau du centre, on observe des zones de caséification, zones toujours peu étendues, et qui semblent envahies par le tissu hyalin. On peut, dans quelques cas, trouver des transitions, entre les nodules fibro-caséeux et ces nodules fibro-hyalins.

Le caractère hyalin du tissu fibreux qui constitue le centre du nodule est tout à fait net et caractéristique. Les fibres conjonctives sont volumineuses, comme gonflées. Elles ressemblent à des fibres tendineuses.

Entre les fibres hyalines se trouvent des espaces remplis d'une matière vaguement filamento-granuleuse. Ce qui caractérise la zone centrale de ces nodules, c'est leur aspect pauci-cellulaire.

Cette zone hyaline centrale se colore faiblement par l'éosine et montre classiquement les réactions habituelles du collagène. Nous devons cependant indiquer que MM. Dalous et Fabre ont observé, dans ces cas, une dégénérescence fibrinoïde du collagène.

Parfois, on rencontre des zones d'aspect un peu différent, plus granuleuses, moins transparentes, qui se colorent fortement par l'hématéine. Il s'agit là de zones fortement calcifiées.

Autour de la zone centrale hyaline s'étend une enveloppe de tissu fibreux ordinaire, très riche en cellules. Celles-ci sont presque toutes bourrées de particules minérales anthracosiques. Elles se distinguent facilement de la région centrale. Cette couche fibreuse périphérique est tout à fait semblable à celle constatée autour des nodules caséeux.

Macroscopiquement, ces nodules ont une con-

sistance ferme, cette consistante étant due surtout au nodule central fibro-hyalin.

3° *Nodules fibro-hyalins petits :* 1 mm. de diamètre et souvent moins.

Ils ont une consistance assez résistante, qui rappelle celle du cartilage. Ils sont toujours isolés au sein d'un parenchyme pulmonaire, normal ou bien légèrement emphysémateux.

Le noyau central est fait de fibres hyalines, disposées en tourbillon, la région centrale apparaissant toujours comme pauci-cellulaire. Ces fibres hyalines se colorent par les méthodes habituelles du tissu collagène.

L'enveloppe périphérique est faite de tissu fibreux ordinaire, non hyalin, c'est-à-dire de fibres grêles et minces. Les cellules abondantes dans cette partie du nodule sont des fibroblastes et des histiocytes. Beaucoup de ces cellules sont bourrées de particules minérales.

Comme on le voit, la disposition et l'aspect des nodules de ce type sont très voisins, sinon complètement identiques à ceux du nodule décrit ci-dessus.

Entre eux du reste, il n'y a aucune différence nette et tranchée ; on trouve tous les intermédiaires.

A côté de ces nodules il est fréquent de rencontrer d'autres formations fibreuses.

Ce sont des amas irréguliers de tissu fibreux fortement anthracosiques. Ils ne sont jamais nodulaires, mais toujours irréguliers, en fuseaux très allongés le plus souvent.

Ils représentent des parties épaissies du système conjonctif qui entoure les bronches et les

vaisseaux, ou constituent les cloisons intra-lobulaires. Histologiquement, ils sont constitués par du tissu fibreux non hyalin, entre les fibres duquel se sont accumulées des particules de houille, ou de roche, soit logées dans les cellules, soit libres et plaquées contre les fibres.

La distinction de ces taches anthracosiques avec les nodules est aisée à l'œil nu. Policard attache un intérêt particulier à ces épaississements. Ce sont eux qui, d'après cet auteur, représentent peut-être le plus sûrement les réactions fibreuses aux particules minérales.

***

Telles sont les différentes lésions histologiques observées chez des sujets ayant inhalé des poussières minérales.

D'importance et de répartition variables, de toute formation nodulaire est celle qui a attiré le plus l'attention des anatomo-pathologistes. Sa signification précise, sa nature exacte a donné lieu depuis bien des années à des discussions sévères, parfois passionnées.

Nous n'avons, certes pas, la prétention de les résoudre d'une façon définitive.

Du reste, l'ordonnance n° 45.724 du 2 août 1945 est venue modifier le tableau des maladies professionnelles, par l'adjonction d'une vingt-cinquième rubrique, relative à la silicose professionnelle. Elle est venue mettre un terme légal aux controverses biologiques.

Toutefois, à l'occasion de l'étude du silicome sous-cutané, il nous a paru bon de considérer à nouveau le problème.

CHAPITRE IV

Nature du nodule silicotique pulmonaire

Nous venons d'étudier, dans les deux précédents chapitres, les réactions produites par la silice au niveau de deux organes différents, mais au sein du même tissu, « le tissu mésenchymateux » sous-cutané et pulmonaire.

Les deux formations qui en résultent, le nodule silicotique pulmonaire et le granulome silicotique sous-cutané, nous ont paru cependant bien différentes.

Ces diverses réactions tissulaires présentent, certes, un certain nombre de points communs :

1° La nature de l'agent responsable, en premier lieu ; dans l'un et l'autre cas, c'est la silice, espèce minérale très répandue, sous forme de quartz ou de silice pure (SI02), soit sous forme de silicate, feldspath, micas, etc... Elle entre dans la composition des roches de la partie superficielle du globe pour 60 %.

2° Les désordres anatomiques provoqués dans l'un et l'autre cas se résument, systématiquement, à une prolifération fibro-conjonctive prédominante.

Mais les lésions histologiques restent bien dissemblables.

Dans le silicome sous-cutané nous trouvons la texture d'un granulome à corps étranger. Tandis que la disposition nodulaire spéciale des lésions microscopiques pulmonaires, la dégénérescence hyaline et caséiforme observée en son centre donnent au nodule silicotique pulmonaire un aspect bien particulier.

Quelle est la cause de cette différence structurale ?

Comment pouvoir expliquer la pathogénie de telles lésions ?

Deux problèmes doivent d'abord être envisagés :

1° Dans quelle mesure le mode d'introduction et le trajet suivi par les poussières peut-il être responsable des lésions observées ?

2° Quel est le rôle dévolu à la nature même des poussières, dans la formation du nodule silicotique ?

C'est le dernier point qui nous retiendra surtout, c'est le fond du problème, celui qui a donné lieu à plus de controverses.

A) Le trajet suivi par les poussières siliceuses inhalées joue-t-il un rôle dans le polymorphisme lésionnel ?

Les poussières respirées par les ouvriers travaillant dans une atmosphère viciée, arrivent au poumon par les voies aériennes supérieures, qu'elles traumatisent. Mais l'ensemble des poussières inhalées ne subit pas le même sort.

Une certaine proportion est renvoyée avec l'air expiré, et n'intervient dans aucun processus pathologique.

Une notable partie est retenue au niveau des fosses nasales, et ne dépasse pas les voies respiratoires supérieures ; elle n'intervient pas à proprement parler dans la physiologie de l'arbre respiratoire.

D'autres sont agglutinées par le mucus bronchique, et sous l'action des cils vibratiles de l'endothélium, expulsées et finalement rejetées dans l'expectoration.

Le reste enfin, atteint l'alvéole et y demeure ; c'est l'élément essentiel.

Il serait très important, du point de vue étiologique, de connaître la valeur respective de ces parties. Nous sommes malheureusement très mal renseignés à ce sujet.

Les recherches de Lehmann, Saits et Gforer (1912), Baumberger (1923), Sayers et Fieldner (1924), Drincker, Thomas et Firm (1928), nous permettent d'admettre très approximativement les proportions suivantes :

3 à 10 % sont renvoyées dans l'air expiré ;

15 à 50 % sont retenues dans les fosses nasales ;

40 à 70 % constituent les poussières bronchiques et alvéolaires.

Au niveau du poumon, les poussières inhalées provoqueront une atteinte des lymphatiques et constitueront une infiltration permanente du parenchyme, d'abord indifférente, et qui, sous certaines conditions, deviendra pathologique.

Une pneumoconiose ne serait que l'exagération de la koniopexie pulmonaire, processus normal de la défense de l'organisme. Tout être vivant

inhale des poussières ; tout poumon qui fonctionne fixe des poussières ; il n'y a pas d'air qui en soit exempt.

Pour la majorité des individus, cette koniopexie demeure dans les limites qui ne permettent pas, pour le moment, de lui assigner un rôle précis, dans la pathogénie des affections pulmonaires en général. Pour certains autres seulement, placés dans des conditions particulières, elles dépassent les limites habituelles, et sont amenées à jouer un rôle pathologique, sur la nature duquel nous allons revenir.

Aussi, il est facile de comprendre que tous les auteurs qui se sont intéressés à cette question, aient cherché à préciser les conditions nécessaires, à la détermination des lésions pneumoconiotiques.

Pour que la silicopexie pulmonaire arrive à produire des désordres anatomiques, des circonstances étiologiques seraient indispensables :

1° La roche travaillée doit être suffisamment riche en silice « libre » (SiO^2). Mais les expériences, dans ce domaine, n'ont jamais donné de résultats bien convaincants (Kettle et Hiltengye).

2° La concentration des poussières dans l'atmosphère, doit atteindre un certain degré. L'état pneumoconiotique d'un poumon dépendrait de l'intensité de son empoussiérage. En deçà d'un certain seuil, l'infiltration demeure physiologique ; au delà, elle devient pathologique. Mais ce seuil varie d'une individu à l'autre ; on ne peut fixer le taux de concentration des poussières au-dessous duquel elles peuvent être respirées sans danger. Les Américains Sinslow et Greenburg admettent comme seuil de nocivité, en poids par m^3, un milligramme, en nombre. 7.100.000 par-

ticules. Les médecins experts sud-africains admettent, eux, par m^3, un maximum tolérable de 5 mgr. et de 300.000.000 de particules.

3° Les particules doivent avoir des dimensions inférieures à un maximum donné, la nocivité des poussières est commandée principalement par leur dimension. Plus elles sont fines, et plus elles seraient dangereuses. Les poussières mesurant 0,5 mu et 5 mu sont plus directement nocives. Extrêmement petites, elles resteraient plus longtemps en suspension dans l'atmosphère. De plus, elles peuvent facilement atteindre la lumière des alvéoles. Leur activité chimico-toxique serait plus grande. Enfin, elles seraient très peu irritantes pour les voies lymphatiques, et n'amèneraient aucune réaction immédiate qui puisse avertir du danger.

4° La durée de l'exposition doit être suffisante.

Mais il est fort difficile de déterminer le temps de séjour à la poussière, nécessaire pour qu'un sujet devienne silicotique. Cette question de première importance du point de vue pratique, reste le plus souvent dépendante des conditions et des prédispositions individuelles. Il semble bien dangereux de faire intervenir des formules mathématiques dans les problèmes de physio-pathologie qui comportent tant de variables plus mal connues les unes que les autres.

Telles sont les conditions étiologiques qui apparaîtraient indispensables pour créer les lésions anatomo-pathologiques du poumon silicotique pur. Il est certes évident que des ouvriers, travaillant dans de pareilles conditions depuis de nombreuses années, présentent un état de sclérose pulmonaire plus ou moins accentué. L'irri-

tation purement mécanique seule par les cristaux de quartz en particulier ou les roches siliceuses pures peut expliquer, dans une certaine mesure ces désordres. On peut considérer comme nocives, les poussières qui ne sont pas éliminées avec une rapidité suffisante, celles qui restent dans le poumon. On peut presque prédire la nocivité d'une poussière, en proportion de la difficulté avec laquelle elle quitte le poumon (Haldane-Mavrogardato).

Policard décrit dans la genèse de ces troubles, le mécanisme de la « pointe en flèche ». Les particules étant très anguleuses et très acérées, pénètrent par effraction dans le parenchyme suivant une direction déterminée par l'orientation de leurs aspérités et obstrueraient les lymphatiques. L'action traumatisante des particules de silice provoquerait ainsi la sclérose qui ne serait autre chose que l'exagération d'un processus de cicatrisation (Shridde).

On le voit, le mode d'introduction et le trajet suivi par les poussières siliceuses inhalées ne suffisent pas à expliquer le caractère si particulier des formations nodulaires.

La Koniopexie pulmonaire agit pour la silice, comme elle agit pour toutes autres poussières inertes. Certaines conditions étiologiques sont certes importantes et même indispensables dans le domaine des silicoses pulmonaires. Mais elles n'agissent que comme conditions et n'expliquent en rien la nature des lésions nodulaires silicotiques et leur polymorphisme.

B) *Le rôle des poussières de silice.*

Dans quelle mesure la silice est-elle responsable de la formation du nodule silicotique ?

Deux tendances se font jour :

— Les uns prétendent que le nodule silicotique n'est pas purement silicotique, mais dû la greffe d'une tuberculose. C'est donc le plus souvent une silico-tuberculose (Policard).

— Pour d'autre, par contre, les auteurs anglo-saxons en particulier, il représente la lésion essentielle pathognomonique du poumon pneumoconiotique.

Chacune de ses deux théories s'appuient sur des arguments anatomiques, cliniques et expérimentaux que nous allons rapidement étudier. Nous verrons ensuite s'il n'est pas possible, en nous appuyant sur des notions d'anatomie pathologique générale de proposer une interprétation différente des faits permettant une synthèse de notions apparemment contradictoires.

A) *Le nodule silicotique pulmonaire est d'origine tuberculeuse.*

Cette théorie, soutenue par Rist et Doubrow en particulier, s'appuie sur les travaux expérimentaux de Policard.

D'autres auteurs tels que E. Martin et Croizier, de Saint-Etienne, apportent des arguments cliniques.

1° *Arguments anatomiques :*

— Un fait histologique paraît essentiel à ces auteurs : la dégénérescence hyaline constamment observée dans la région centrale, ainsi que sa pauvreté en élément cellulaire, et en substance exogènes. Par contre, à la périphérie, les fibres collagènes sont normales, riches en cellules, et en particules exogènes.

— De plus, « tous les intermédiaires existent entre ces nodules fibreux et les gros nodules fibro-caséeux, qui renferment une quantité plus ou moins grande de substance caséeuse. L'existence sur un même poumon de ces deux sortes de nodules est fréquente. Ces nodules dits silicotiques, sont, en réalité des nodules silico-tuberculeux, mais fibrosés au maximum ». Bien qu'il paraisse difficile de faire jouer un rôle spécifique à une substance aussi banale que la hyalinose, « la présence de tissus hyalins se rencontre avec une particulière fréquence dans la tuberculose. Il existe bien une formation nodulaire liée à la seule présence de la silice, mais elle a une allure histologique spéciale et, en particulier, n'offre pas de dégénérescence hyaline » (Policard).

Ce fait n'avait pas du reste échappé aux anatomo-pathologistes anglo-saxons qui, ont créé la catégorie de nodules silico-tuberculeux, ou « infectives nodules », tout en conservant une individualité précise aux nodules fibro-hyalins, qui seraient silicotiques purs, à l'exclusion de tout apport tuberculeux.

2° *Arguments expérimentaux :*

La reproduction expérimentale du nodule silicotique a été recherchée par de nombreux expérimentateurs. Les travaux de Policard en France — et de Leroy - U. Gardner aux U. S. A. sont les plus démonstratifs. Ils ont permis de réaliser et d'étudier les stades initiaux des pneumoconioses, d'en préciser le mécanisme pathogénique, et de reproduire des lésions apparentées aux formations nodulaires observées chez l'homme.

Diverses techniques ont été mises au

point sur différents animaux de laboratoire (rats, cobayes, lapins). Les voies sous-cutanées, pulmonaires, trachéales, intra-péritonéales, intra-veineuses ont été utilisées.

Ces animaux furent soumis, pendant des temps variables (quelques mois à plusieurs années) à des empoussiérages artificiels exactement dosés, presque toujours intenses, d'une façon continue, ou discontinue, à partir des poussières diverses, organiques ou minérales.

De toutes les substances utilisées, seule la silice libre et ses dérivés, sont capables de déterminer chez l'animal une fibrose (d'apparence nodulaire), au niveau du poumon si la poussière est inhalée, au niveau d'autres parenchymes (le foie en particulier) si la voie intra-veineuse a été utilisée (Gardner).

Chez l'animal, quoique les conditions expérimentales de l'empoussiérage ne soient pas forcément celles que l'on rencontre dans l'industrie, et dans l'exploitation des mines et des carrières, la silicose expérimentale pure existe et détermine des nodules « silicotiques ».

Mais quelles que soient les poussières utilisées, même après les empoussiérages prolongés (plus de deux ans), on n'a pu obtenir de nodules silicotiques à centre caséifié.

A. Policard, se basant sur ces données expérimentales a apporté de sérieuses critiques aux affirmations des partisans de la théorie de la spécificité silicotique.

a) Les nodules expérimentaux appartiennent à la catégorie des petits nodules inférieurs à 1 mm. Ils ne sont pas énucléables et se développent à partir de l'alvéolité ou des amas lymphoïdes sclérosés.

Ils n'ont jamais ni les dimensions du nodule moyen, énucléable, ni la même structure histologique ; ils seraient l'analogue d'un granulome à corps étranger.

b) Des différences histologiques très nettes séparent les nodules silicotiques expérimentaux des nodules fibro-hyalins, observés chez l'homme. Les formations nodulaires résultant d'un empoussièrage artificiel ont une structure homogène fibreuse pure, sans qu'il soit possible d'y mettre en évidence une hyalinose ou une caséification.

c) Enfin, et ceci est bien souligné par Policard, l'identité de structure du nodule expérimental avec celle du nodule fibrohyalin des pathologistes, n'est obtenue que si on a soin d'inoculer *en même temps* des bacilles de Koch peu virulents du type B. C. G. par exemple.

3° *Arguments cliniques :*

La plupart des malades silicotiques finissent par devenir des tuberculeux authentiques. La cutiréaction est presque toujours positive et le bacille de Koch est fréquemment retrouvé dans l'expectoration. Le plus souvent, il s'agit du reste de sujets à antécédents pulmonaires chargés et douteux. Quant à l'examen radiographique, le polymorphisme des images observées : la tramite accentuée, les infiltrations nodulaires et micronodulaires plus ou moins confluentes, les calcifications para-hilaires et adhérences pleurales, évoquent bien des lésions bacillaires plus ou moins accentuées.

En conclusion, l'opinion des auteurs qui nient la silicose pure peut ainsi être schématisée :

1° Le nodule silicotique, décrit en pathologie, n'offre que peu de ressemblance avec le nodule expérimental. La présence de fibres collagènes hyalinisées et la caséification signeraient la présence d'une infection surajoutée, la tuberculose.

2° Les travaux des cliniciens français, et les recherches patientes de Policard, ont permis à ce dernier d'écrire en 1939 : « l'existence des pneumoconioses, maladies déterminant l'incapacité de travail, et pures de toute tuberculose, est une notion dont la réalité n'a pas encore été donnée d'une façon suffisante. Les pneumoconioses pures n'existent que dans le laboratoire, a dit Mac Cann (1935). Même sans accepter intégralement cette affirmation, on peut penser que s'il existe chez l'homme des pneumoconioses maladies pures, elles sont fort rares ».

3° De toutes façons, le dépôt de particules minérales chez l'homme détermine des modifications pulmonaires, qui semblent être uniformément de la fibrose à type intersticiel (Policard). « Elle consiste dans une hypertrophie des formations fibreuses normales du poumon. Cet épaississement conduit à un tissu scléreux riche en cellules et en particules minérales, parfois imprégnées de sels calcaires. »

Ce même auteur fait remarquer que « cet épaississement fibreux du tissu pulmonaire n'entraîne que peu de troubles fonctionnels. Les sujets présentant des modifications pulmonaires n'ont pas de diminution notable de leur capacité de travail. Cette fibrose des formations conjonctives du poumon paraît constituer essentiellement les pneumoconioses pures, spécialement la silicose pure. Elle constitue bien souvent plus un état

anatomique qu'une maladie proprement dite ».

4° Dans une récente étude sur les pneumoconioses, et en particulier sur le talc et les silicatoses (R. Sorel et J. Lasserre, R. Salvador) ont repris une étude clinique et pathogénique des silicoses pulmonaires.

Se basant sur quatre-vingt-dix observations d'ouvriers ayant travaillé pendant de longues années dans les mines de talc de l'Ariège, ces auteurs n'ont jamais observé des lésions pulmonaires importantes. Les seuls cas vraiment pathologiques étaient des cas de silico-tuberculose. Leur raisonnement fut étayé sur l'expérimentation chez l'animal. Ces auteurs ne purent avec les poussières de talc, reproduire une formation nodulaire du type silicotique.

Tels sont les différents éléments qui ont permis de soutenir la nature tuberculeuse des nodules silicotiques.

B) *Le nodule silicotique est dû à la silicose seule* :

Les partisans de la silicose, maladie autonome, se rallient aux travaux d'Irvine et Mavrogordato des mines d'or du Transvaal, de Leroy, U. Gardner, et en France de Gonrozier et Magnin, en particulier, du bassin minier du Gard.

Ces auteurs et bien d'autres ont déclenché une vigoureuse offensive appuyée sur des arguments d'ordre anatomique, clinique, bactériologique et radiographique.

1) *Arguments anatomiques :*

Les auteurs anglo-saxons (Gardner - Suow - Miller - Sutberland - Strachau - Sienson) pen-

sent que le nodule silicotique représente la lésion essentielle, pathognomonique du poumon pneuconiotique.

Ces auteurs ont décrit chez l'homme, parallèlement aux travaux de Policard, un nodule nettement circonscrit, situé au niveau de la terminaison alvéolaire des bronchioles et constitué par une partie centrale composée de fibres collagènes hyalines disposées en lames concentriques, et par une partie périphérique plus riche en fibroblastes et en fibres collagènes non dégénérées.

Ils admettent que ces nodules sont le substratum anatomique de la silicose pure ; ils résultent de l'imprégnation chimio-toxique du tissu pulmonaire par la silice en dehors de toute participation infectieuse surajoutée. Ils lient aux nodules silicotiques, objet anatomique, l'existence de la silicose pure, maladie autonome parfaitement individualisée.

2) *Arguments cliniques, bactériologiques et radiographiques :*

Les premiers symptômes fonctionnels ne surviennent parfois qu'après une période de latence de plusieurs années (9 ans dans les cas cités par Conbozier et Magnin).

S'il existe des cas de silicoses à évolution progressive et rapide, le plus souvent le malade arrive à compenser pendant longtemps sa dyspnée et continue son métier, parfois très dur.

C'est évidemment une histoire clinique qui n'a rien de commun avec la tuberculose même fibreuse et longtemps tolérée. Enfin l'évolution des silicotiques n'est pas celle des tuberculeux.

Ils ne meurent pas de cachexie progressive, de phtisie, mais d'asphyxie; d'insuffisance cardiaque.

Leur état général est bien conservé, la température le plus souvent peu élevée, sinon normale.

Enfin fait important, les examens de laboratoires ne peuvent chez beaucoup d'entre eux, même après examens répétés, homogénéisation, culture ou inoculation au cobaye, mettre en évidence des bacilles acido et alcoolo-résistants.

Pour ces auteurs enfin, bien qu'il n'existe pas à proprement parler d'images radiographiques pathognomoniques des silicoses, leur attention est attirée par des condensations arrondies, homogènes, plus ou moins denses, à contours flous, siégeant en plein champ pulmonaire et nettement séparées des formations pathologiques voisines.

Ces images appelées par la plupart des auteurs « pseudo-tumorales » seraient caractéristiques.

Quant aux autres images, si elles n'ont pas contre, rien de bien spécifique, on est en droit d'être frappé par le contraste marqué entre la richesse des signes radiologiques et la pauvreté des signes cliniques.

Diverses explications sont données par les auteurs pour expliquer l'action de la silice. Parmi celles-ci retenons surtout, en dehors de la théorie mécanique, déjà signalée, « la théorie chimio-toxique », mise en valeur primitivement par Keetle et Haldane en Frande-Bretagne, et admise aujourd'hui par la majorité des pathologistes.

Elle a comme base la solubilité de la silice dans les liquides organiques. Les fragments de ce corps étranger, transportés par le courant lym-

phatique, s'arrêtent à certains endroits et s'y collectent.

Les phagocytes se désagrègent, libèrent leur contenu minéral qu'imbibent bientôt les liquides organiques.

La silice, devenue peut-être une solution colloïdale, est rendue toxique. Son action locale provoque une réaction tissulaire, consistant en une prolifération conjonctive s'établissant au pourtour des foyers de nécrose locale (Gardner).

En résumé, suivant la conception de la maladie silicotique pure, la silice, par des actions complexes, mécaniques et chimio-toxiques, déclanche, au niveau du poumon, la formation des lésions spécifiques, dont ni la morphologie ni la traduction clinique n'empruntent rien à la tuberculose pulmonaire.

***

Les deux interprétations du nodule silicotique, et des silicoses pulmonaires, sont, on le voit, opposées et inconciliables.

Si les déductions, surtout expérimentales de Policard et de son école, gardent une réelle valeur, l'observation clinique et les conditions d'apparition des pneumoconioses plaident en faveur de leur individualité.

1° L'existence de silico-tuberculose ne semble faire aucun doute.

Elle offre en clinique des aspects symptomatiques variables.

— Tantôt la silico-tuberculose s'apparente aux formes fibreuses lentes de la bacillose, où le bacille de Koch n'est trouvé qu'après de patientes recherches.

— Tantôt elle revêt une allure plus rapidement évolutive que la silicose pure. Elle est dans ce cas fortement bacillifère.

— Il est enfin, d'après les descriptions classiques, une troisième forme. Elle constitue une curieuse entité nosologique qui a attiré l'attention des cliniciens. Malgré des lésions anatomiquement considérables, ses symptômes sont souvent très minimes, réduits à un peu de dyspnée d'effort. Bien que la radiologie montre des lésions importantes, il n'y a pas de signes d'intoxication générale et pas de fièvre. Les examens bactériologiques sont négatifs. Et, cependant les vérifications d'autopsie révèlent des lésions bacillaires incontestables et étendues.

Cette forme ne peut être rattachée au cadre de la silico-tuberculose que lorsque des constatations bactériologiques l'affirment. Nul anatomopathologiste ne pourrait à l'heure actuelle poser un diagnostic étiologique formel sur la probabilité ou les possibilités plus ou moins grandes d'un aspect morphologique.

L'absence de bacille de Koch dans les crachats, ou dans les coupes, l'inoculation au cobaye et les cultures négatives doivent faire repousser le diagnostic de silico-tuberculose, à moins que ne soit admise la notion classique, hier discutée ou même niée aujourd'hui, de formes invisibles, filtrantes du bacille de Koch.

Mais, même en adoptant cette hypothèse, des inoculations en série devraient permettre de résoudre le problème nosologique.

2° Il existe d'une façon certaine des silicoses pulmonaires pures, tout à fait indemne de tuberculose. L'étude clinique patiente et attentive de ces malades, les examens bactériologiques néga-

tifs répétés, et surtout, les mesures d'hygiène, de prophylaxie et d'isolement qui améliorent considérablement ces sujets, en sont la preuve.

3° A la lumière du rapprochement du granulome silicotique sous-cutané que nous avons observé, et du nodule silicotique pulmonaire, nous pouvons, semble-t-il, pour essayer d'expliquer l'existence des silicoses pures, faire rentrer en jeu deux notions :

a) Celle des réinoculations successives, sources d'allergie.

b) Celle de la dégénérescence fibrinoïde du collagène, qui lui est secondaire ; ces deux facteurs, comme nous le verrons dans un dernier chapitre, survenant sur un terrain spécial.

a) Certains caractères semblent, en effet, d'une façon un peu schématique, opposer silicose et tuberculose.

— Le nodule tuberculeux, quelque soit du reste sa variété macroscopique, est non énucléable. Il est d'emblée caséeux, et ultérieurement fibreux. Des lésions évolutives sont présentes à la périphérie. Il est riche en B. K., l'inoculation est positive.

— Par contre, le nodule silicotique est, lui, énucléable. Il est d'emblée fibreux, et secondairement et non forcément caséeux. Il n'existe pas de lésions évolutives à la périphérie. Le B. K. n'est pas toujours mis en évidence, et les inoculations restent souvent négatives. Il semble surtout que ce soit dans le mode d'apparition de la fibrose et de la caséification que les deux affections présentent une différence assez marquée. Cette évolution fibrosique chronologiquement inversée, reste, pour nous, un fait important.

La caséification tuberculeuse est brutale et

presque d'emblée totale. Les quelques noyaux pycnotiques, qui sont décelables au début dans la zone caséifiée, disparaissent très vite. Les fibres élastiques persistent seules un certain temps et permettent de retrouver la topographie des lésions.

C'est dire que la caséification tuberculeuse est très différente de la lésion panachée du nodule silicotique caséifié ou alternent sans ordre, fibres collagènes encore normales, fibres atteints de dégénérescence fibrinoïde et magma granulo-filamenteux ou anhiste.

D'un point de vue morphologique pur, les lésions ne sont nullement superposables.

La dégénérescence secondaire hyaline et caséiforme de la fibrose silicotique, est une des modalités évolutives que l'on rencontre parfois au cours des processus fibrosiques. Ainsi Letulle a décrit une nécrose caséiforme des fibrosarcomes, avec dégénérescence fibrinoïde à la périphérie.

Cette évolution caséiforme des fibroses, reste donc différente de la caséification, modalité évolutive précoce, de la bacillose fibro-caséeuse.

Le problème reste donc, en fait de connaître la nature même de cette dégénérescence des nodules fibreux. Pour ce qui est de la silice, le temps nous a manqué au cours de la préparation de ce travail inaugural, pour aborder ce point particulier. L'étude de la dégénérescence caséeuse des fibroses silicotiques fait partie actuellement d'un travail dans les laboratoires d'anatomo-pathologie de notre Maître, M. le Professeur J. Fabre, sur les altérations métamorphiques du collagène.

Rappelons seulement que la silice paraît modi-

fier d'une façon importante le tissu conjonctif. Les travaux de Cretin permettent de penser qu'elle favorise à la façon d'un catalyseur, la formation de glyco-protéines (Mucine, chondrine, osséo-mucoïne).

A l'appui de cette hypothèse, nous pouvons invoquer la mucinocarminophilie faible que possèdent les zones en voie de nécrose caséiforme dans le poumon silicotique.

La présence au centre des nodules d'une substance caséiforme ne nous semble pas un argument décisif en faveur de la nature tuberculeuse de ces formations.

Il reste, toutefois, la différence d'aspect des nodules expérimentaux sous-cutanés, cornéens ou pulmonaires, et, des nodules de la maladie silicotique du poumon. Il convient de remarquer à ce sujet que les inoculations sous-cutanées ou cornéennes sont des inoculations *le plus souvent uniques* et que, d'autre part, les conditions d'empoussièrage ne rappellent que d'assez loin les conditions dans lesquelles se produit la silicose pulmonaire.

b) Aussi un deuxième point nous paraît devoir jouer un rôle important dans le déterminisme des formations silicotiques.

On peut se demander si l'apparition de lésions, si particulières que celles que nous avons décrites, ne serait pas due, dans une certaine mesure, à un état de sensibilité particulière du système conjonctif pulmonaire.

Des inhalations répétées, plus ou moins massives et dans des conditions particulières, ne pourraient-elles pas créer un état d'hypersensibilité, d'hyperergie tissulaire, qui seraient responsables de formations nodulaires silicotiques à

centre caséifié. Nous avons pu retrouver dans les coupes de silicose pulmonaire, que nous avons examinées, des lésions du collagène, caractéristiques de l'inflammation hyperergique, et, par conséquent, d'une sensibilisation et d'une modification de la structure chimique du collagène.

Ceci expliquerait peut-être non seulement les variations de structure avec les silicoses et les nodules silicotiques expérimentaux dont les conditions d'installation sont souvent bien différentes, mais aussi, comme tout ce qui touche aux phénomènes allergiques, les résultats si variés chez des individus soumis à des mêmes conditions d'exposition.

Aussi, nous semble-t-il pouvoir, pour terminer, attirer l'attention sur deux facteurs qui nous paraissent d'une grande importance sur cette matière :

1° Le rôle joué par les prédispositions individuelles dans la production des silicoses pulmonaires.

2° La détermination des tissus fibreux dans les processus pathologiques.

Le facteur terrain, en quelque sorte, ne semble-t-il pas occuper ici, dans ces phénomènes réactionnels, de défense de l'organisme, un rôle essentiel, comme il le joue, du reste d'une façon beaucoup plus générale dans les processus pathologiques.

CHAPITRE V

Etude du terrain

Nous venons d'étudier les différentes réactions de l'organisme vis-à-vis d'un agent extérieur, tel que la silice. Elle détermine, au niveau de la peau ou au niveau du parenchyme pulmonaire des désordres anatomiques dont la spécificité a été l'objet de discussions.

Le dépôt de particules de poussières, siliceuses ou non, produit au niveau du poumon, des modifications indiscutables ; ceci est un fait banal.

« La silicose, écrit même Policard, ne serait pas l'apanage de certaines professions. En fait, elle serait beaucoup plus générales. Tous, nous serions plus ou moins silicotiques, les lésions mises à part. »

On peut donc très bien dire que, pour tout individu, la koniopexie pulmonaire commence avec les premières inspirations du nouveau-né, et ne fait que s'accentuer avec les années.

Pour la majorité des individus, elle demeure dans des limites inappréciables. Pour d'autres,

cependant, placées dans des conditions de travail particulières, elle joue un rôle plus important.

Aussi, en présence de silicose pulmonaire, on est fatalement obligé de faire appel aux prédispositions individuelles, pour expliquer bien des faits, en apparence paradoxaux.

Il n'est même pas jusqu'aux processus beaucoup plus généraux de fibrose qui n'amènent quelques réflexions :

1° *Le rôle du terrain local :* La méïopragie pulmonaire.

Tous les auteurs qui se sont longtemps occupés des problèmes silicotiques ont été frappés par l'importance du facteur personnel.

Il est fréquent, en effet, de voir des sujets ayant respiré pendant de longues années, dix, quinze, vingt ans, et plus, dans des atmosphères riches en poussière silicotique, qui ne présentent aucun signe clinique, ou radiographique de silicose pulmonaire.

Pendant la même période, leurs voisins d'atelier ou de mine, placés dans les mêmes conditions de travail, présentaient en peu d'années des signes cliniques évidents.

Des faits de cet ordre ont été signalés, depuis longtemps, dans la chalicose des porcelainiers.

Sorel, Lasserre, Salvador, ont observé ces mêmes faits chez les ouvriers travaillant dans les mines de talc. Le rôle du terrain est donc primordial.

La fibrose lymphatique silicotique, selon l'expression de Policard, peut évoluer de plusieurs façons :

Ou bien le sujet reste en milieu malsain, et augmente son empoussièrage pulmonaire, la

fibrose va s'étendre, et devenir plus importante. La sclérose pulmonaire sera patente.

Ou bien, dans certaines conditions de repos et d'hygiène, ou même sans cause apparente, elle va se fixer.

Ou, enfin, elle s'infectera secondairement, et une évolution bacillaire dominera le tableau, ce qui se produit bien souvent.

C'est dans ce dernier cas qu'apparaîtront les nodules silico-tuberculeux, ou « infectives nodules » des auteurs anglo-saxons.

Il semble bien qu'une lésion antérieure pulmonaire, ou même rhino-pharyngée, amène une fragilité particulière de l'organisme. Cette méïopragie peut, selon les circonstances et les conditions de vie, favoriser soit l'installation de lésions silicotiques, soit rendre plus réceptif l'individu aux infections banales ou à la tuberculose.

La profonde altération que le blocage des voies d'épuration normale du poumon scléreux (voies lymphatiques et voies bronchiques plus ou moins obstruées) amène dans l'organise, favorise l'éclosion d'infections broncho-pulmonaires banales (le plus souvent, la tuberculose restée jusque-là latente). L'évolution de ce nouveau facteur bouleverse plus profondément encore l'architecture pulmonaire (Firket).

Ainsi s'édifient ces images radiologiques et ces tableaux cliniques, extrêmement complexes et polymorphes, ou s'entremêlent les caractères des infections broncho-pulmonaires subaiguës, de la tuberculose et des fibroses.

Si l'analyse chimique et histo-chimique du poumon pneumoconiotique permet de fournir, bien souvent, des précisions sur l'étendue, la nature et la densité de l'imprégnation minérale,

il reste pourtant souvent malaisé de préciser quels sont les rapports pathogéniques entre les fibroses minérales et la tuberculose qui la complique ou la précède.

« Si l'on songe combien le tissu pulmonaire, écrit Firket, est limité dans ses possibilités réactionnelles, en raison du peu d'abondance de son squelette conjonctif et de la topographie systématisée de son réseau lymphatique, on ne s'étonne plus de ce que, si souvent, les images radiologiques de ces réactions sont identiques, qu'elles soient dues à des infections microbiennes, plus ou moins virulentes, ou à des surcharges de poussières, suivies de sclérose intersticielle ; c'est pourquoi il est si difficile, par la seule radiographie, de dissocier les pneumoconioses pures (si tant est qu'elles existent réellement) des pneumoconioses compliquées d'infection tuberculeuse ou autre ».

D'autres facteurs aussi, un peu secondaires, toutefois, peuvent entrer en ligne de compte. Il en est ainsi du type respiratoire de l'individu, de son fonctionnement nasal, de l'alcoolisme et de la syphilis.

Il peut y avoir, du reste, une interréaction de ces diverses pathogénies. Si l'infection permet aux poussières d'être fixées par le tissu interstitiel du poumon, de même, les poussières vont, à leur tour, entraver secondairement la physiologie normale des poumons ; alors, elles favorisent l'évolution de l'infection (Sorel, Lasserre, Salvador).

Il faut donc être prédisposé pour faire une silicose authentique. Le terrain est primordial.

Ces quelques notions permettent de rapprocher cette conception sur les pneumoconioses en

général et sur la silico-tuberculose, en particulier, de celles défendue par MM. Rist, Policard, Leclerc. « C'est là une question complexe, difficile par son essence. A mon avis, la silice ne peut provoquer, dans l'organisme, de fibrose pulmonaire que s'il en existe, en même temps, des infections pulmonaires (congestion pulmonaire, poussées successives de bronchites, pleurésies anciennes, tuberculoses), des affections diathésiques et sclérogènes, comme la syphilis, comme la prédisposition scléreuse de l'individu. La silice cristallisée. à elle seule, ne semble pas créer de fibroses pulmonaires, si les causes ci-dessus n'existent pas, et n'interviennent pas pour sensibiliser, en quelque sorte, les poumons. » (Leclerc).

2) *Le rôle du terrain général : Le terrain fibrogénétique.*

Il est un autre aspect du facteur terrain, beaucoup plus général, et qui dépasse le cadre des problèmes soulevés par les poussières ou les particules, celui de la « *constitution sclérogène* ».

A quelle loi obéit la prolifération irritative du tissu conjonctif ?

Devant son comportement réactionnel si varié, et parfois si paradoxal, il semble qu'il faille ici aussi introduire la notion de facteurs individuels.

Le tissu de sclérose est un tissu hyperplasique d'origine conjonctive. Il est caractérisé du point de vue macroscopique, par un aspect lardassé plus ou moins blanchâtre, dur et craquant sous le couteau.

Cette hypergenèse conjonctive intéresse soit la substance fondamentale et ses dérivés, soit les éléments cellulaires intersticiels d'origine mésenchymateuse, soit les deux associés.

La sclérose, ainsi définie, constitue un mode réactionnel général, qui traduit la présence de processus irritatif d'origine exogène, et dont l'intensité dépend dans une forte mesure des facteurs endogènes constitutionnels (L. Cornil, M. Mosinger).

Cet état hyperplasique qui varie essentiellement dans son intensité, suivant la cause irritante (infectieuse, physique ou chimique) paraît dominée par la notion de terrain (Cornil).

On sait qu'avec Abramow, on s'efforce de plus en plus d'attribuer aux différents types constitutionnels, une morphologie conjonctive caractéristique.

Bogomoletz a établi les différentes « constitutions mésenchymateuses » qui impliquent, chacune, un dynamisme métabolique et réactionnel particulier.

« L'organisme semble, dans ce sens, avoir l'âge de son tissu conjonctif. » (Cornil.)

Bogomoletz a distingué quatre types constitutionnels mésenchymateux :

1. Le type asthénique caractérisé par un tissu conjonctif de peu d'épaisseur.
2. Le type fibreux à tissu conjonctif ferme.
3. Le type pâteux à tissu conjonctif lache.
4. Le type adipeux.

Le deuxième type, la constitution fibreuse (ou la diathèse fibreuse de Bauer) correspond au terrain « fibro-génétique ou scléro-génétique » de Cornil. D'après cet auteur, il jouerait un grand rôle dans la cicatrisation viscérale.

Rappelons à ce sujet, à propos de la silicose pulmonaire, que Schridde pensait que la fibrose obtenue ne serait que l'exagération d'un processus de cicatrisation ; c'est ainsi qu'une constitu-

tion chéloïdienne serait un facteur prédisposant à la silicose.

La formation de tissus de sclérose apparaît considérablement influencée par le terrain. Ainsi le type fibreux réagirait au bacille de Koch, par une sclérose abondante (Krylow, Bénéké).

Il prédisposerait aussi à l'artério-sclérose, et pour Lens, Herz, Bauer, à la forme squirrheuse des cancers.

Ceci nous permet de comprendre aussi la facilité pour certains tissus, de réagir par une hyperplasie hyperproductive, à différents corps étrangers. La formation d'un granulome et son importance restant influencées par la prédisposition et la constitution individuelle.

Ainsi s'expliqueraient de même les fibroses pulmonaires réactionnelles, si variables dans leur fréquence et leur importance, chez des sujets placés dans les mêmes conditions de vie et de milieu.

On voit combien le problème des scléroses reste un des plus importants de la pathogénie de constitution. Il permet d'expliquer et d'élargir certains points encore bien complexes des états pathologiques. Il unifie ce vaste cadre des inflammations ou des irritations exogènes, et montre, une fois encore, la place si prépondérante que doit prendre l'étude du terrain et des facteurs individuels, dans les discussions et controverses pathogéniques.

Conclusions

1. — La silice, introduite accidentellement sous la peau, y détermine les réactions histologiques banales d'un granulome à corps étranger.

2. — Le nodule expérimental silicotique pulmonaire présente une structure analogue. La fibrose réactionnelle est, dans les deux cas, l'élément le plus important.

3. — On a décrit en pathologie pulmonaire, sous le nom de nodule silicotique, une lésion de structure différente. Si la présence de dégénérescence caséiforme peut parfois. à l'aide de preuves cliniques, évolutives ou bactériologiques, témoigner d'une lésion tuberculeuse, dans certains cas, cependant, les caractères particuliers de la fibrose et de sa dégénérescence secondaire, lui confèrent une nette individualité. (Altération métamorphique du collagène.)

4. — Dans la détermination des troubles silicotiques pathologiques, les facteurs individuels jouent un rôle prédominant. Les perturbations organiques antérieures et les phénomènes d'hyper-

ergie, peuvent expliquer une partie des lésions observées. La constitution fibrogénétique permet de comprendre, d'autre part, l'importance des réactions scléreuses essentiellement variables, suivant les individus.

Vu, *le Président de thèse :*
J. FABRE

Vu, *le Doyen :*
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 2 mai 1951,

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
DOTTIN

Bibliographie

Antopol (William). — Granulome autour de spores, de licopodes et par le talc. (*Archives of Path.*, vol. 16, n° 3, 1933. p. 326).

Berh (E.). — Pathogénie de la silicose pulmonaire. (*Annales d'An. Path.*, t. X, n° 7, juillet 1933, p. 849.

Béthune (N.). — Pleural pondérage : New technique for deliberate production of pleural adhesions as preliminary to Lobectomy. (*J. Thoracic Surgery*, 4 : 251, 1935.)

Bourdard (J.). — La silice, son rôle biologique, ses applications thérapeutiques. (*Thèse Toulouse*, 1919).

Chèvremont. — Recherches sur l'origine, la distribution et les propriétés biologiques des histiocytes et des macrophages. (*Archives de biologie*, T. LIII, 1942).

— Sur la transformation des myoblastes ou macrophages. (*Archives de biologie*, T. LIV, 1943).

Cornil (L.) et Mosinger (M.). — Considérations générales sur le processus de sclérose. (Essai de classification histogénétique). (*Annales d'An. Path.*, T. VI, n° 7 *bis*, octobre 1929).

Craciun (C. Emile). — La culture des tissus en biologie expérimentale (Masson, 1931).

Debeamont (Marc). — La silico-tuberculose. Essai de classification radiologique ; considération pathogénique. (*Thèse Lille,* 1949).

Devoto, Césabianchi, Sand (R.). — Cunnisham, Hayurst, Zit. aus dem Aufsatz Talk. (*Hygiène du Travail,* Genève. 1930).

Dominici (H.). — Etude sur le tissu conjonctif et les organes hématopoïétiques des mammifères. (*Archives d'anatomie microscopique,* 1920-1921, 17, I.)

— Polynucléaires et Macrophages. (*Archives Méd. Exp.,* 1902.).

Duin (J.). — Contribution à l'étude des pneumoconioses. (*Thèse Toulouse,* 1943.)

Fietcher (C. N.). — Pneumoconiosis of coal Miners. (*Brit. Med. Journal,* mai et juin, 1948.)

Firket (J.). — Notion d'Anatomo-Pathologie humaine (Masson, 1943).

Gardner (L. U.). — Etiology of pneumoconiosis. (*Journal Amer. Med. Assn.,* 1925.1938, III.)

Haynes (F.). — Experimental dust inhalation in Guinea-pis. (*J. of Hygiène,* 31-96, 1931.)

Lacapère. — Le macrophage. (*Thèse Paris,* 1902.)

Leclercq (J.), Legrand (E.), Bréhon (Ph.). — Influence de l'anthracose et de la silicose sur l'apparition de la tuberculose pulmonaire chez les ouvriers des houillères du Nord. (*Ac. de Méd.,* octobre 1932).

Letulle. — L'inflammation (Masson, p. 84 et suiv.)

Masson (P.). — Les tumeurs. - Diagnostics histologiques (Maloine, p. 72 et suiv.)

Mayaux (P.). — Contribution à l'étude de la silicose pulmonaire. (*Thèse Toulouse,* 1939).

METSCHIKOFF. — Etude sur la résorption des cellules. (*Annales Institut Pasteur,* 1899.)

— Etude lutte des cellules contre les microbes de l'érisypèle. (*Annales Institut Pasteur,* 1887).

PAUSINI (A.). — Silicose pulmonaire. (*Thèse Paris,* 1947.)

PEDITJEAN (Cl.). — Essai sur la silicose pulmonaire. (*Thèse Paris,* 1939.)

POLICARD (A.). — Infiltrations siliceuses. (*Annales d'An. Path.,* T. 15, n° 8, nov. 1938.)

— Le Poumon : Structure et mécanisme à l'état normal et pathologique (Masson, 1938)

POLICARD (A.), CROIZIER (L.), MARTIN (E.). — Recherche histo-pathologique sur les formations nodulaires du poumon dans les pneumoconioses chez l'homme (la question du nodule silicotique). (*Annales d'An. Path.,* T. 14, n° 7, juillet 1937.)

POLICARD (A.). BOUCHARLAT, DOUBROU. — Mécanisme de la silicose pulmonaire. (*C. R. Ac. des Sciences,* octobre 1929.)

RIST, DOUBROU. — La silicose. (*Revue de Phtisiologie,* janv.-fév. 1933.)

ROCHE (L.). — Statistiques comparées sur la fréquence de la silicose. (*Le méd. d'Usine,* n° 8, oct. 1948.)

ROUSSY (G.), LAROUX (R.), OBERLINS (Ch.). — *Précis d'Anatomie Pathologique* (Masson, éd.)

RUBENS-DUVAL (H.). — Cytologie des inflammations cutanées. (C. Jacques, éd., 1908).

STUBER (N.). — The cellular response of lymph. Nodes to various dust suspensions introduced inso lymphatic. (*J. Indust. Hyg.,* 16, 281, 1934).

THOREL (G.). — Die Specksteinlunge, Ein, Beitrag zur pathologishe anatomie der Stanblungen. (*Beitz - Path. anat.,* 20, 85, 1896.)

Crétin (A.). — Du rôle de la silice sur le tissu conjonctif cité par P. Florentin). (*Biologie Médicale,* n° 2, février 1936.)

Sommerville (J.) et Milne (J.). — Pseudo-tuberculoma silicotum. A form of cutaneous « Sarcoïd ». (*The British Journal of Dermatology and Syphils,* t. 62, n° 3, mars 1950, p. 105-108.)

Lindeux (S.). — Contribution à l'étude de la silicose. (*Th. Paris,* 1943, n° 114.)

Policard (A.). — Les bases physiopathologiques de la genèse des pneumoconioses. (*Avenir Médical,* n° 7, juillet 1950, p. 136-140.)